

Д.В.Кирієнко, А.О.Пешко, О.В.Щербак

## **Терапевтична ефективність альфа-ліпоєвої кислоти (еспа-ліпону) при автоімунному тиреоїдіті з гіпотиреозом**

*Міська клінічна ендокринологічна лікарня, м.Київ,  
Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, м. Київ*

Численними клінічними дослідженнями вірогідно встановлено, що альфа-ліпоєва кислота (АЛК) – еспа-ліпон має виражений антиоксидантний вплив на організм людини [5, 7], регулює ліpidний обмін [2], суттєво впливає на імунологічний механізм [6, 9]. Виражений нейротропний ефект АЛК на моделях патологічних станів (щукровий діабет, гепатит, алкогольний поліневрит та ін.) дозволяє припустити покращання функціональної активності нервової системи під впливом АЛК при автоімунному тиреоїдіті (AIT) з гіпотиреозом.

Терапевтичну ефективність та переносимість препарату еспа-ліпон оцінювали у 40 хворих з АІТ в поєднанні з гіпотиреозом, 20 з них становили контрольну групу. Препарат еспа-ліпон призначали 20 хворим основної (дослідної) групи протягом 3 міс у дозі 600 мг/доб внутрішньо за 1 год до сніданку. При цьому за 15–20 хв до їжі досліджувані приймали препарат тироксин. Протягом курсу лікування до за замісної гормональної терапії тироксином у хворих контрольної групи не змінювалася, а у пацієнтів досліджуваної групи змінювалася залежно від динаміки клінічних проявів гіпотиреозу. Група дослідження складала-ся з 20 хворих на АІТ з гіпотиреозом у субкомпенсованому стані. Жінок було 17, чоловіків – 3. Середній вік досліджуваних –  $40,4 \pm 3,7$  років, а тривалість захворювання становила 3,5 року. Середній індекс маси тіла (ІМТ) хворих становив  $23,4 \pm 1,5$  кг/м<sup>2</sup>. Середня доза замісної терапії була 75 мг тироксину. АІТ з гіпотиреозом супроводжувався порушенням менструаль-ного циклу у 4 жінок, клімактеричним синдромом – у 6 жінок; у 2 пацієнтів

виявлений остеопороз, мастопатія була у 12 жінок, фіброміома матки від 4 до 12 тижнів – у 5 жінок. Наші дослідження показали, що у категорії хворих на АІТ у поєднанні з гіпотиреозом еспа-ліпон добре переноситься, не викликає клінічно значимих негативних ефектів. Результатом застосування поєднаної терапії (АЛК + тироксин) виявилось загальне покращання стану хворих та нівелювання симптомів гіпотиреозу (зменшення загальної слабкості, сухості шкіри, набряків обличчя, зникнення відчуття стиснення в ділянці шиї, підвищення працездатності та поліпшення пам'яті), збільшення середньої частоти пульсу з  $71,5 \pm 3,8$  уд./хв до  $74,5 \pm 2,4$  уд./хв ( $P > 0,05$ ). Динаміка артеріального тиску мала тенденцію до підвищення систолічного тиску з  $135,4 \pm 5,7$  мм рт.ст. до  $138,2 \pm 6,1$  мм рт.ст. ( $P > 0,05$ ). Підґрунтам вказаних клінічних ефектів є збільшення функціональної (гормональної) активності щитоподібної залози. Динаміка рівня ТТГ вказує на його регресію; титр АМС також зменшився, що засвідчує зниження процесів аутоагресії у щитоподібній залозі (табл. 1).

Таким чином, включення до комплексного лікування АЛК (еспа-ліпону) суттєво знижує рівень антитіл до мікросомальних фракцій (АМС) ( $P < 0,05$ ) та значно знижує рівень тиротропіну (ТТГ) ( $P > 0,05$ ). Позитивний вплив на перебіг гіпотиреозу сприяв зменшенню дози замісної терапії тироксином на 25 мг у 4 хворих (20%). Середні об'єми щитоподібної залози до дослідження становили:  $17,2 \pm 2,7$  см<sup>3</sup> (права доля) та  $15,4 \pm 1,9$  см<sup>3</sup> (ліва доля) у групи пацієнтів, які приймали АЛК, та  $13,5 \pm 1,5$  см<sup>3</sup> (права доля) та

Таблиця 1

*Динаміка показників ТТГ та титру АМС під впливом препарату еспа-ліпон*

Групи	ТТГ, мIU/L			АМС, IU/ml		
	до лікування	після лікування	P	до лікування	після лікування	P
Дослідна (n=20)	6,4±2,7	5,2±3,1	>0,05	71,4±5,6	46,6±6,3	<0,05
Контрольна (n=20)	7,2±1,9	7,0±2,2	>0,05	69,4±3,7	68,1±4,1	>0,05
Норма	0,17-4,05			< 20		

Примітка: P – вірогідність різниці показників до та після лікування.

14,8±2,8 см<sup>3</sup> (ліва доля) – в контрольній групі. Під впливом комбінованого лікування хворих досліджуваної групи з використанням еспа-ліпону розміри щитоподібної залози суттєво не змінилися, як не змінилися вони і у хворих контрольної групи. Однак, у хворих основної групи спостерігалася незначна тенденція до збільшення об'єму щитоподібної залози, що, можливо, пов'язано з покращанням васкуляризації залози. Ехогенність щитоподібної залози за даними УЗД в основній групі мала позитивну динаміку – від зниженої до ізоехогенної. Дрібновогнищевий фіброз, що супроводжує автоімунний процес у щитоподібній залозі, суттєво не зменшився. Вогнищеві утворення під впливом лікування еспа-ліпоном дещо зменшилися у розмірах. Важливо підкреслити, що протягом 3 міс лікування еспа-ліпоном у паренхімі щитоподібної залози вогнищеутворення призупинилося. Загальний аналіз крові під впливом комбінованої терапії покращився, помітна тенденція до збільшення рівня гемоглобіну та кількості еритроцитів, зменшення кількості лейкоцитів та лімфоцитів у периферичній крові. Біохімічний аналіз крові показав позитивну динаміку рівня загального

холестерину. Зміни значень лімфоцитів та загального холестерину наведено у табл. 2. У групі дослідження кількість лімфоцитів вірогідно зменшилася після 2-3 міс лікування, а рівень холестерину – після 3 міс лікування.

Враховуючи той факт, що АІТ з гіпотиреозом супроводжується дисметаболічною енцефалопатією [3], нами визначався стан вегетативної нервової системи (ВНС) та мозкової активності при цій патології. Динаміка функціональних тестів стану ВНС наведена в табл. 3.

Виходячи з отриманих результатів показників проведених тестів, слід відзначити значні зміни функціонального стану ВНС під впливом лікування. Значення ортостатичного тесту під впливом лікування у групі обстеження суттєво покращалося (P<0,05). Це свідчить, що функціональний стан симпатичної ланки ВНС знижується. Однак нормалізація активності СНС формується на тлі значного зниження парасимпатичної активності за трьома тестами (P<0,05). Зваживши на вище означені тенденції, можна висловити припущення, що зниження парасимпатичної активності та нормалізація симпатичної активності у хворих на АІТ з гіпотиреозом при комбінованому ліку-

Таблиця 2

*Динаміка рівнів лімфоцитів та холестерину під впливом препарату еспа-ліпон*

Групи	Лімфоцити, %			Холестерин, ммоль/л		
	до лікування	після лікування	P	до лікування	після лікування	P
Дослідна (n=20)	36,4±1,7	28,3±3,1	< 0,05	5,9±1,4	4,2±1,8	< 0,05
Контрольна (n=20)	35,1±2,3	34,9±2,5	> 0,05	6,3±1,2	6,1±1,1	> 0,05

Примітка: P – вірогідність різниці показників до та після лікування.

Таблиця 3

**Динаміка показників функціональних тестів стану ВНС та  
вплив препарату еспа-ліпон**

Етапи лікування	Тест на глибоке дихання (ЧСС/хв)	Тест Вальсальви (в.о.)	Індекс 30:15 (в.о.)	Ортотест (мм рт.ст.)
Дослідна група (n=20)				
До лікування	15,4±1,2	1,29±0,07	1,06±0,03	16,1±3,1
Через 3 міс	12,9±1,7	1,13±0,05	0,91±0,04	12,2±2,6
P	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Контрольна група (n=20)				
До лікування	17,1±2,5	1,23±0,03	1,02±0,03	15,4±2,9
Через 3 міс	16,9±2,1	1,21±0,06	1,01±0,02	15,3±2,4
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітка: P – вірогідність різниці показників до та після лікування.

ванні загалом свідчить про підвищення функціональної активності ВНС. Вивчення ритмограм розширяє можливості оцінки стану ВНС. Показники варіаційної пульсометрії наведено у табл. 4.

Як видно з табл. 4, збільшення варіаційного розмаху ( $\Delta x$ ), зниження амплітуди моди (AMo) та зниження індексу напруги (IH) ( $P<0,05$ ) підтверджує виявлену функціональними тестами тенденцію до зростання активності ВНС. Наслідком вищезазначених змін було покращання функції внутрішніх органів: серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, сечовидільної та статевої систем. Відомо, що гіпотиреоз супроводжується погіршенням пам'яті, уповільненням рухової активності,

зменшенням концентрації уваги [1, 4, 10]. Подібні ознаки характеризують дисметаболічну енцефалопатію [8]. Нами було проведено низку психометричних тестів, які дають уявлення про активність та швидкість мислення при виконанні окремих завдань. Динаміка змін показників проведених психометричних тестів наведена в табл. 5.

Під впливом проведеного комбінованого лікування активність процесів мислення значно зросла. Про це свідчить швидкість виконання хворими тестів на цифрову послідовність, можливість прямувати лінією, котрі вірогідно покращуються після 3 міс лікування. Тест на цифрові символи суттєво покращувався вже після 2 міс лікування ( $P<0,05$ ). Отримані результати

Таблиця 4

**Динаміка показників варіаційної пульсометрії під впливом  
препаратору еспа-ліпон**

Показники	До лікування	Через 2 міс	P <sub>1</sub>	Через 3 міс	P <sub>2</sub>
Дослідна група (n=20)					
Mo, с	0,92±0,05	0,81±0,05	> 0,05	0,76±0,05	< 0,05
AMo, %	43,1±2,7	38,1±5,4	> 0,05	35,3±3,8	< 0,05
Δx, с	0,28±0,01	0,34±0,01	< 0,05	0,36±0,01	< 0,05
IH, в.о.	107,3±2,1	65,6±3,1	< 0,05	63,1±5,2	< 0,05
Контрольна група (n=20)					
Mo, с	0,90±0,03	0,88±0,05	> 0,05	0,89±0,04	> 0,05
AMo, %	37,4±3,9	36,9±4,1	> 0,05	36,8±3,1	> 0,05
Δx, с	0,32±0,03	0,31±0,01	> 0,05	0,33±0,02	> 0,05
IH, в.о.	61,2±3,5	66,1±4,1	> 0,05	59,5±3,8	> 0,05

Примітка: P<sub>1</sub> – вірогідність різниці показників до лікування та через 2 міс. P<sub>2</sub> – вірогідність різниці показників до лікування та через 3 міс.

Таблиця 5

**Динаміка показників психометричних тестів під впливом еспа-ліпону**

Психометричні тести	До лікування	Після лікування	P
Досліджувана група (n=20)			
Тест на цифрову послідовність (с)	72,3±5,9	62,7±6,8	< 0,05
Тест на можливість прямувати лінією (с)	135,4±11,7	120,3±10,5	< 0,05
Тест на цифрові символи (с)	122,3±13,2	103,1±9,7	< 0,05
Контрольна група (n=20)			
Тест на цифрову послідовність (с)	74,1±4,2	71,5±5,2	> 0,05
Тест на можливість прямувати лінією (с)	131,1±10,5	130,1±18,6	> 0,05
Тест на цифрові символи (с)	125,4±12,1	124,1±11,9	> 0,05

Примітка: P – вірогідність різниці показників до та після лікування.

вказують на терапевтичну нейротропну дію препарату еспа-ліпон.

**Висновки.**

1. Застосування альфа-ліпоєвої кислоти (еспа-ліпону) при автоімунному тиреоїді з гіпотиреозом чинить нейротропний та імуномодулюючий ефекти.
2. У хворих з дисметаболічною енцефалопатією поєднане застосування ти-

роксину та еспа-ліпону покращує функціональну активність ВНС, значно активізує психомоторну мозкову активність.

3. Препарат еспа-ліпон раціонально (доцільно) призначати хворим з автоімунним тиреоїдитом, що супроводжується синдромом гіпотиреозу, у дозі 600 мг/доб протягом 3–4 міс перорально.

1. Дедов И.И. Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей.– М.: Медицина, 2000.– 586 с.
2. Кириенко Д.В., Боднар П.М., Щербак О.В.//Ліки.– 1998.– №2.– С. 19–24.
3. Кириенко Д.В., Щербак А.В./VII Росс. Нац. конгр. «Человек и лекарство» (10–14 апреля 2000 г., Москва): Тез. докл.– М., 2000.– С. 195.
4. Клиническая эндокринология. 3-е изд./Под ред. Н.Т.Старковой.– СПб: Питер, 2002.– 576 с.
5. Лечение тиоктовой кислотой: Научный обзор.– М.: Медпрактика–М, 2002.– 18 с.
6. Малихев В.О., Анастасій Л.В., Скибун В.М.//Ліки.– 1999.– №2.– С. 101–104.
7. Щербак О.В.//Ліки.– 2001.– №5–6.– С. 45–56.
8. Meng W. Die Krankheiten der Schilddrüse: Grundlagen, Klinik, Praxis.– Jena: Urban & Fischer, 1999.– 110 s.
9. Skibun V.N., Malysev V.A., Anastasy L.V. et al.//3-th Int. Symp. «The Diabetic Foot» (5–8 May 1999, Amsterdam).– Amsterdam, 1999.– Р. 71.
10. Wenzel K.W.//Internist.– 1988.– V.29.– Р. 559–563.

**Д.В.Кириенко, А.А.Пешко, А.В.Щербак**

Терапевтическая эффективность альфа-липоевой кислоты (эспа-липона) при аутоиммунном тиреоидите с гипотериозом

Приведены результаты клинического изучения применения препарата эспа-липон у больных аутоиммунным тиреоидитом с гипотиреозом. Установлено, что эспа-липон у данной категории больных обладает нейротропным и иммуномодулирующим эффектом, которые сопровождаются существенным улучшением функциональной активности вегетативной нервной системы с нормализацией показателей психометрических тестов. Обоснована целесообразность применения эспа-липона у данной категории больных амбулаторно курсами в дозе 600 мг/сут на протяжении 3–4 месяцев.

Група	Показник	До лікування	Після лікування	Р
Досліджувана група (n=20)	Тест на цифрову послідовність (с)	72,3±5,9	62,7±6,8	< 0,05
Досліджувана група (n=20)	Тест на можливість прямувати лінією (с)	135,4±11,7	120,3±10,5	< 0,05
Досліджувана група (n=20)	Тест на цифрові символи (с)	122,3±13,2	103,1±9,7	< 0,05
Контрольна група (n=20)	Тест на цифрову послідовність (с)	74,1±4,2	71,5±5,2	> 0,05
Контрольна група (n=20)	Тест на можливість прямувати лінією (с)	131,1±10,5	130,1±18,6	> 0,05
Контрольна група (n=20)	Тест на цифрові символи (с)	125,4±12,1	124,1±11,9	> 0,05